

На правах рукописи

Ситникова Светлана Владимировна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ОСНОВЕ ВЫЯВЛЕНИЯ
ПРЕДИКТОРОВ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ТУБЕРКУЛЕЗА**

14.01.16 – фтизиатрия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Мордык Анна Владимировна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Краснов Денис Владимирович

(Новосибирский государственный медицинский университет, доцент кафедры туберкулеза)

кандидат медицинских наук, профессор

Ханин Аркадий Лейбович

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2018 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://ngmu.ru/dissertation/432>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Н. Г. Патурина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. В последние годы отмечается рост влияния ВИЧ-инфекции на заболеваемость и распространенность туберкулеза [Нечаева О. Б., 2017; Цыбикова О. Б., 2015]. Сходство отдельных звеньев патогенеза, вовлечение в эпидемиологический процесс одних и тех же групп риска при условии высокой инфицированности микобактериями туберкулеза (МБТ) населения обусловили неблагоприятное развитие сочетанной эпидемии [Зими́на В. Н., 2012; Краснов В. А., 2012; Нарышкина С. Л., 2014].

Лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня иммуносупрессии остается недостаточно изученной проблемой [Бородулина Е. А., 2015; Зими́на В. Н., 2012; Попова А. А., 2010; Ejeta E. et al., 2014]. Большинство авторов считают, что лечение туберкулеза у ВИЧ-положительных больных на ранних стадиях ВИЧ-инфекции имеет такую же эффективность, как и у ВИЧ-отрицательных [Зими́на В. Н., 2012; WHO, 2016], хотя риск развития рецидивов у них высок и растет пропорционально уменьшению длительности основного курса химиотерапии [Karo B. et al., 2014; Gray G. M., 2013]. По мнению других, исходы лечения значительно хуже у ВИЧ-положительных пациентов. Так, уровень летальности значительно различался в группах пациентов с ВИЧ-инфекцией (11–25 %) и без нее (0,5–6,2 %) [Пузырева Л. В. с соавт., 2017; Рахманова А. Г., 2012; Agbor A. A. et al., 2014; Young P. W. et al., 2017].

Наиболее значимым предиктором выживаемости является степень иммуносупрессии [Пузырева Л. В. с соавт., 2017; Фролова О. П., 2014; Mabunda T. A., 2014; Pepper P. J., 2015]. Неэффективность лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, по данным литературы, также связана с длительностью течения ВИЧ-инфекции, предшествующим получением противотуберкулезных препаратов, сочетанным поражением трех и более органов [Бородулина Е. А., 2015; Новицкая О. Н., 2011; Sileshi B. et al., 2013].

Опыт лечения этой категории больных в мире невелик: отсутствуют данные о наиболее рациональных режимах химиотерапии, длительность основного курса лечения туберкулеза окончательно не определена, противоречивы сведения о побочных реакциях и эффективности лечения туберкулеза и ВИЧ-инфекции, необходимости одномоментного проведения противотуберкулезной и антиретровирусной терапии. Таким образом, проведение дальнейших исследований по этой сложной и актуальной теме необходимо.

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время имеется ряд работ, посвященных вопросам эффективности лечения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и факторам, обуславливающим

результативность курса терапии и исход заболевания. Так, И. В. Рыманова с соавт. (2015) установила, что результаты комплексного лечения больных туберкулезом в сочетании с IV стадией ВИЧ-инфекции зависели от степени иммуносупрессии: наиболее низкая эффективность лечения и высокая летальность отмечена у пациентов с количеством CD4+-лимфоцитов в крови менее 100 кл/мкл. Silva R. O. Escada et al. (2017) в ретроспективном исследовании установили, что вероятность летального исхода у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, рассчитанная с помощью модели Кокса, составила 13 %, а факторами, ассоциированными с летальным исходом, были уровень CD4+-лимфоцитов менее 50 кл/мкл, наличие дыхательной недостаточности и диссеминированный туберкулез. A. M. Teklu et al. (2017) установлено, что факторами, связанными с развитием летального исхода у пациентов с ко-инфекцией, являлись сроки выявления туберкулеза (менее 2 месяцев от начала АРВТ) и мужской пол. A. T. Teshome, Y. K. Kefale (2017) выяснили, что независимыми предикторами неудачи лечения были поздние стадии ВИЧ-инфекции. Выделение МБТ методом простой бактериоскопии с окраской мазка мокроты по Цилю-Нельсону было предиктором благоприятного исхода.

В имеющихся работах авторами выделяются лишь отдельные факторы, оказывающие влияние на эффективность лечения подобных больных, отсутствует комплексный подход к оценке явления, рекомендации часто носят формальный характер и сводятся к предложению совершенствовать мероприятия по выявлению туберкулеза и его профилактике, что свидетельствует о том, что задача выделения предикторов неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией решена не в полном объеме.

Цель исследования. Повышение эффективности лечения больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции на основе разработки и внедрения дифференцированного подхода к тактике ведения и оптимизации патогенетического лечения с учетом предикторов неблагоприятных исходов.

Задачи исследования

1. Выявить факторы, определяющие неблагоприятный исход стационарного этапа лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, определить предикторную значимость каждого из выявленных факторов.
2. Разработать «Шкалу оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией».
3. Оценить эффективность применения дезоксирибонуклеата натрия с железом в комплексной терапии у пациентов с туберкулезом, ассоциированным с

ВИЧ-инфекцией.

4. Выделить психологические особенности пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции для определения основных направлений работы медицинского персонала по повышению приверженности к лечению данной категории больных.

Научная новизна. Впервые выделены и классифицированы факторы, определяющие характер течения и исход специфического процесса у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Определены независимые предикторы, позволяющие прогнозировать неблагоприятный исход туберкулеза на стационарном этапе лечения у больных ВИЧ-инфекцией, установлены личностные особенности данной категории пациентов. Разработана «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией», позволяющая оптимизировать тактику ведения пациентов с учетом индивидуальных клинических, эпидемиологических, психологических особенностей. Обосновано использование препарата дезоксирибонуклеат натрия с железом в комплексной терапии пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции до назначения АРВТ, способствовавшего улучшению общего состояния пациента, повышению уровня гемоглобина, нормализации обменных процессов (увеличению содержания общего белка), уменьшению вирусной нагрузки, снижению числа летальных исходов. Впервые выделены личностные особенности пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (скрытность, нечувствительность к социальному одобрению, низкая самооценка, медленная обучаемость, низкий познавательный интерес) и предложены приемы работы медицинского персонала с пациентами, основанные на этих особенностях.

Теоретическая и практическая значимость работы. Выделение основных предикторов неблагоприятных исходов стационарного этапа лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, разработанная на их основе «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией» позволяют оценить вероятность развития неблагоприятного исхода туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, корректировать тактику ведения пациента с целью достижения благоприятного исхода. Определение основных направлений работы медицинского персонала с больными ВИЧ-ассоциированным туберкулезом с учетом их личностных особенностей позволяют совершенствовать лечебно-диагностический процесс, формировать тактику ведения данной категории пациентов с учетом имеющихся в каждом конкретном случае социальных, эпидемиологических и клинических особенностей.

Диссертационная работа представляет собой прикладное научное исследование, решающее задачу повышения эффективности стационарного этапа лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Объект исследования: больные туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. Предмет исследования: эпидемиологические, социальные, клинические, патогенетические факторы, оказывающие негативное влияние на исход стационарного этапа лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Гипотеза исследования: выделение основных предикторов неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией и создание на основе полученных данных «Шкалы оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией» позволит изменять тактику ведения данной категории пациентов путем совершенствования существующей системы организационных и лечебно-диагностических мероприятий для повышения эффективности лечения данной категории больных. Исследование проведено в 5 этапов. На первом этапе проведено открытое ретроспективное сравнительное исследование, в которое были включены пациенты с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, пролеченные в стационаре в 2001–2013 гг. Статистические методы (2 и 3 этапы) включали в себя процедуры описательной статистики, корреляционный, регрессионный анализ, а также анализ таблиц сопряженности (точный критерий Фишера, χ^2). На 4 этапе – проспективное когортное исследование – проведена оценка эффективности применения дезоксирибонуклеата натрия с железом в комплексной терапии пациентов туберкулез/ВИЧ. На 5 этапе проведено психологическое тестирование пациентов с последующей статистической обработкой данных.

В исследовании использовались общие методы эмпирического исследования (наблюдение, описание, измерение, сравнение), специальные (клинические, лабораторные, бактериологические, рентгенологические), математические методы (статистические).

Положения, выносимые на защиту

1. Факторами, оказывающими статистически значимое влияние на исход стационарного этапа лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, (предикторами) являются: медицинские, связанные с особенностями течения туберкулеза (двусторонняя локализация процесса, поражение 2 и более долей легких, с наличием распада легочной ткани и множественной лекарственной устойчивости возбудителя) и особенностями течения ВИЧ-инфекции (наличие клинических симптомов иммунодефицита, иммунологических признаков активности ВЭБ-инфекции, величина вирусной нагрузки более 100 000 РНК

копий/мл), организационные – выявление ВИЧ-инфекции после установления диагноза туберкулеза, отсутствие АРВТ и преждевременное прекращение курса химиотерапии туберкулеза.

2. Логит-регрессионная модель прогнозирования исхода стационарного этапа лечения и созданная на ее основе «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией» позволяет совершенствовать лечебно-диагностический процесс, формируя тактику ведения данной категории пациентов с учетом имеющихся социальных, социально-психологических, эпидемиологических и клинических особенностей.

3. Применение препарата дезоксирибонуклеат натрия с железом в составе комплексной терапии у пациентов с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция позволяет повысить эффективность основного курса химиотерапии туберкулеза. Определение основных приемов работы медицинского персонала с пациентами с учетом их личностных особенностей способствует повышению приверженности больных к выполнению врачебных рекомендаций и улучшению результатов стационарного этапа лечения.

Степень достоверности. Достоверность результатов определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам.

Апробация результатов работы. Результаты работы обсуждались и были одобрены на 23-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Казань, 2013), на 2-м конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2012), на 3-й межрегиональной научно-практической и учебно-методической конференции с международным участием (Тверь, 2014), на юбилейной научно-практической конференции с Международным участием, посвященной 70-летию Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза (Новосибирск, 2014), на 3-м, 4-м, 5-м конгрессах Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2014, 2015, 2016), на 7-м Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням с Международным участием (Москва, 2015), на 8-м Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням с Международным участием (Москва, 2016)

Диссертационная работа апробирована на расширенном заседании кафедр фтизиатрии и фтизиохирургии, пропедевтики внутренних болезней, инфекционных болезней, внутренних болезней и семейной медицины, внутренних болезней и поликлинической терапии, общей гигиены с курсом гигиены детей и подростков,

пропедевтики внутренних болезней Омского государственного медицинского университета (Омск, 2017).

Диссертация выполнена в соответствии с темой научно-исследовательской работы Омского государственного медицинского университета, номер государственной регистрации АААА-А15-115123110097-3 от 31.12.2015.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику казенного учреждения Омской области «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4» (КУЗОО «КПТД № 4»). Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре фтизиатрии и фтизиохирургии Омского государственного медицинского университета.

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 23 научные работы, в том числе 15 статей в журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций, из них – 5 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 191 странице машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 318 источниками, из которых 115 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 42 таблиц и 5 рисунков.

Личный вклад автора. Автор осуществил сбор первичной документации, сформировал электронные базы данных, провел статистическую обработку и анализ результатов исследования, подготовил материалы для публикации и внедрения результатов в практику, учебный процесс, сформулировал основные положения, выводы и подготовил диссертационную работу.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено этическим комитетом и выполнено на кафедре фтизиатрии и фтизиохирургии Омского государственного медицинского университета (протокол № 58 от 14.11.2013 г.).

Для решения 1-й задачи проведено открытое ретроспективное сравнительное исследование, в которое включили больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией ($n = 381$), завершивших лечение в 2001–2013 гг. Пациенты разделены на группы: 1-я – с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения ($n = 242$), 2-я – с благоприятным исходом ($n = 139$). Средняя продолжительность стационарного этапа лечения $Me (IQI)$ в основной группе

составляла 213,2 (115,2–228,4), в группе сравнения – 165,4 (132,4–184,2) койко-дней ($U = 2,324$; $p = 0,038$). Критериями неблагоприятного исхода являлись: сохраняющееся бактериовыделение, отсутствие клинико-рентгенологической динамики для случаев без бактериовыделения, отсутствие клинического эффекта при внелегочных локализациях туберкулеза, летальный исход (80 случаев), прогрессирование процесса на фоне лечения (2 случая). Проведен анализ результатов общеклинических, рентгенологических, бактериологических, иммунологических методов. На основе результатов, полученных на данном этапе, выделены предикторы неблагоприятных исходов стационарного этапа лечения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Для решения 2-й задачи с помощью метода бинарной логистической регрессии создана математическая модель прогнозирования исходов стационарного этапа лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. На ее основе создана «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией».

Для решения 3-й задачи проведено открытое проспективное когортное исследование с целью оценки эффективности использования препарата дезоксирибонуклеата натрия с железом комплекс (ферровир) в составе комплексной терапии. В исследование включены 272 больных с впервые выявленным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, которые разделены на 2 группы: 1А – 86 больных, получивших курс ферровира в составе комплексной терапии, 2А – 186 пациентов, получивших основной курс химиотерапии без использования препарата. Средний возраст больных 1А группы составил ($37,04 \pm 0,7$) лет, мужчин – 69 (80,2 %), 2А группы – ($32,2 \pm 3,5$) лет ($U = 3242$; $p = 0,182$), мужчин было 141 (75,8 %) ($\chi^2 = 0,650$; $p = 0,418$).

Для решения 4-й задачи оценивали результаты тестирования с использованием опросника Р. Кеттелла для определения психологических особенностей личности пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом и разработки практических рекомендаций для медицинского персонала по повышению приверженности больных к лечению. В исследование включены 115 больных: 1Б группа – 55 больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, средний возраст – $33,5 \pm 2,7$ лет, мужчин – 30 (54,5 %); 2Б группа – 60 пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, средний возраст – ($32,6 \pm 3,5$) лет ($t = 0,869$; $p = 0,391$), мужчин – 40 (66,7 %) ($\chi^2 = 1,298$; $p = 0,255$).

В работе использовались эпидемиологические, клинические, лабораторные, иммунологические, психологические методы. Статистическая обработка

материала проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Количественные данные представлены в виде Ме – медиана и интерквартильного интервала (25–75 % квантили). Для сравнения показателей в двух независимых группах использовался критерий Манна – Уитни (U). Статистическая значимость результатов представлена точными значениями p, результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ влияния социальных, эпидемиологических, медико-биологических факторов на исход стационарного этапа лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Как в 1-й группе, так и во 2-й группе преобладали мужчины – 75,2 % и 76,3 % ($\chi^2 = 0,05$; $p = 0,817$). Статистически значимых различий по возрасту пациентов в группах не выявлено.

В 1-й группе 51,6 % больных не имели законченного образования, во 2-й группе – 39,6 % ($\chi^2 = 5,17$; $p = 0,023$), не имели постоянной работы 62,8 % и 73,4 % ($\chi^2 = 4,44$; $p = 0,035$), были судимы 99 (40,9 %) и 44 (31,7 %) ($\chi^2 = 3,23$; $p = 0,072$). Употребление психоактивных веществ выявлено в группах сравнения с равной частотой: курение – у 78,9 % и 78,4 % ($\chi^2 = 0,01$; $p = 0,907$); диагноз хронического алкоголизма установлен у 40,1 % и 44,6 % ($\chi^2 = 0,015$; $p = 0,902$), наркотическая зависимость – у 74,8 % и 70,5 % ($\chi^2 = 0,83$; $p = 0,362$); употребление наркотических веществ в анамнезе – у 30,3 % и 42,4 % ($\chi^2 = 5,47$; $p = 0,019$), активная зависимость – у 38,0 % и 29,5 % ($\chi^2 = 2,82$; $p = 0,09$). Сопутствующие заболевания имели 230 (95,1 %) и 127 (91,4 %) ($\chi^2 = 2,02$; $p = 0,155$).

В 1-й группе туберкулез легких диагностирован в 210 (87,8 %), во 2-й группе – в 108 (80,6 %) случаях ($\chi^2 = 3,054$; $p = 0,081$), с двусторонним поражением – в 160 (69,9 %) и 57 (48,3 %) ($\chi^2 = 14,55$; $p < 0,0001$), занимающий более 2 долей легких – в 159 (69,5 %) и 43 (36,5 %) случаях ($\chi^2 = 33,50$; $p < 0,0001$). В 1-й группе в 1,5 раза чаще регистрировали распад легочной ткани – 169 (73,8 %) против 49 (41,2 %) ($\chi^2 = 33,361$; $p < 0,0001$), бактериовыделение – 194 (84,71 %) против 65 (55,1 %) ($\chi^2 = 34,573$; $p < 0,0001$), в том числе с МЛУ МБТ – в 107 (69,0 %) против 23 (39,7 %) ($\chi^2 = 14,105$; $p < 0,0001$). В структуре клинических форм туберкулеза самой частой был инфильтративный туберкулез – 121 (52,8 %) и 74 (62,7 %) ($\chi^2 = 2,696$; $p = 0,101$), диссеминированный туберкулез – у 30 (13,1 %) и 15 (12,7 %) ($\chi^2 = 0,004$; $p = 0,947$), фиброзно-кавернозный – у 53 (23,2 %) и 9 (7,6 %) ($\chi^2 = 11,74$; $p < 0,0001$), казеозная пневмония – у 10 (4,4 %) и 2 (1,7 %) больных ($\chi^2 = 3,67$; $p = 0,055$). Остальные формы встречались в единичных случаях. Среди случаев с неблагоприятными исходами чаще встречались хронические формы туберкулеза с давностью наблюдения более 2 лет –

89 (36,8 %) против 17 (12,3 %) ($\chi^2 = 24,936$; $p < 0,0001$). Во 2-й группе, напротив, преобладали случаи впервые выявленного туберкулеза – 93 (67,5 %) против 93 (38,4%) ($\chi^2 = 61,579$; $p < 0,0001$).

В 1-й группе чаще – в 76,9 % против 64,8 % случаев встречался парентеральный путь заражения ВИЧ ($\chi^2 = 5,421$; $p = 0,020$), во 2-й группе – половой путь – в 23,0 % против 13,6 % ($\chi^2 = 4,853$; $p = 0,028$). До установления диагноза туберкулеза ВИЧ-инфекция была выявлена у 81 (33,5 %) больных в 1-й группе и у 73 (52,5 %) – во 2-й ($\chi^2 = 12,521$; $p < 0,0001$), после выявления туберкулеза – у 72 (29,8 %) и 12 (8,6 %) ($\chi^2 = 21,423$; $p < 0,0001$), одновременно с туберкулезом – у 89 (36,7 %) и 54 (38,9 %) ($\chi^2 = 0,085$; $p = 0,770$). Значимых отличий величин удельного веса разных стадий ВИЧ-инфекции не выявлено: 2А стадия наблюдалась у 15 (6,9 %) и 7 (5,3 %) больных ($\chi^2 = 0,18$; $p = 0,676$), 2Б – у 24 (11,1 %) и 15 (11,2 %) ($\chi^2 = 0,023$; $p = 0,880$), 2В – у 13 (6,1 %) и 2 (1,5 %) ($\chi^2 = 3,10$; $p = 0,078$), 3 – у 36 (16,7 %) и 31 (23,2%) ($\chi^2 = 1,836$; $p = 0,175$), 4А – у 83 (38,4%) и 57 (42,5%) ($\chi^2 = 0,424$; $p = 0,515$), 4Б – у 38 (17,6 %) и 18 (13,4 %) ($\chi^2 = 0,778$; $p = 0,378$), 4В – у 7 (3,2 %) и 4 (2,9 %) ($\chi^2 = 0,03$; $p = 0,856$). В 1-й группе клинические признаки иммунодефицита наблюдали на 12,6 % чаще – у 77,3 % против 64,7 % больных ($\chi^2 = 6,362$; $p = 0,012$). Самым частым признаком был дефицит массы тела – у 72,7 % против 51,1 % ($\chi^2 = 20,488$; $p < 0,0001$). Реже встречались грибковые заболевания кожи и слизистых – у 55 (22,8 %) и 20 (14,4 %) ($\chi^2 = 2,817$; $p = 0,093$) и другие клинические признаки (диарея, полиадения и др.).

У пациентов обеих групп нередко выявляли анемию, содержание гемоглобина в 1-й группе было ниже – $Me = 111,0$ (IQI 108,0–114,0) против 116,0 (IQI 112,0–121,0) г/л ($U = 897,5$; $p < 0,001$), количество эритроцитов – $3,68 \cdot 10^{12}/л$ (IQI 3,43–3,63) и $3,86 \cdot 10^{12}/л$ (IQI 3,56–3,79) ($U = 970,5$; $p < 0,001$). Средний уровень лейкоцитов (Me) в 1-й группе составил $7,4 \cdot 10^9/л$ (IQI 7,0–7,82 $\cdot 10^9/л$), во 2-й – $6,3 \cdot 10^9/л$ (IQI 6,2–6,7 $\cdot 10^9/л$) ($U = 658,5$; $p < 0,01$).

Из числа оппортунистических инфекций у больных 1-й группы чаще – в 27 (11,2 %) случаях против 5 (3,6 %) – наблюдали иммунологические признаки активности ВЭБ-инфекции ($\chi^2 = 5,613$; $p = 0,018$). Снижение величины ИРИ имели 94,7 % пациентов 1-й группы и 92,5 % – во 2-й ($p = 0,641$). У большинства пациентов обеих групп отмечено увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК по Хашковой) – у 98,2 % и 90,1 % ($\chi^2 = 4,589$; $p = 0,032$). При оценке количества CD4+-лимфоцитов в группах значимых отличий выявлено не было ($p = 0,107$). Величину вирусной нагрузки более 100 000 РНК копий/мл до начала терапии в 1-й группе наблюдали на 18,9 % чаще, чем во 2-й группе – у 60,9 % и 42,0 % ($\chi^2 = 8,896$; $p = 0,003$); менее 20 000 РНК копий/мл – на

14,1 % чаще – 41,9 % и 27,8 % ($\chi^2 = 5,136$; $p = 0,023$). Антиретровирусная терапия (АРВТ) в 1-й группе проводилась чаще – 28,8 % и 18,6 % ($\chi^2 = 4,71$; $p = 0,030$). До начала химиотерапии туберкулеза АРВТ назначена 31,1 % и 42,5 % больных в группах ($\chi^2 = 0,746$; $p = 0,388$), одновременно с началом химиотерапии туберкулеза – 20,0 % и 12,5 % ($\chi^2 = 0,868$; $p = 0,353$), через несколько недель от начала химиотерапии – 48,9 % и 45,0 % ($\chi^2 = 0,020$; $p = 0,888$). Осложнения АРВТ выявлены у 5 (11,1 %) и 6 (15,0 %) больных ($\chi^2 = 0,044$; $p = 0,834$).

В основной группе большим было количество побочных реакций на ПТП – 74 % и 34 % ($\chi^2 = 11,6$; $p = 0,001$), чаще регистрировались отрывы от лечения – 22,5 % и 6,0 % ($\chi^2 = 58,36$; $p < 0,0001$).

Достоверная связь с неблагоприятным исходом туберкулеза была установлена у следующих факторов: отсутствие законченного специального образования ($\phi = 0,135$; $p = 0,008$), наличие инвалидности по туберкулезу ($\phi = 0,105$; $p = 0,041$), неблагоустроенное жилье ($\phi = 0,317$; $p = 0,013$), наличие наркотической зависимости ($\phi = 0,047$; $p = 0,038$), распространенность процесса с поражением более 2 долей легкого ($\phi = 0,127$; $p < 0,0001$), двустороннее поражение ($\phi = 0,211$; $p < 0,0001$), наличие распада легочной ткани ($\phi = 0,316$; $p < 0,0001$), бактериовыделения ($\phi = 0,323$; $p < 0,0001$), МЛУ возбудителя ($\phi = 0,267$; $p = 0,023$), уровень гемоглобина ($r = 0,119$; $p = 0,02$), количество эритроцитов ($r = 0,127$; $p = 0,014$), количество лейкоцитов ($r = 0,192$; $p = 0,0001$), отсутствие АРВТ ($\phi = 0,102$; $p = 0,042$), изменение режима химиотерапии ($\phi = 0,145$; $p = 0,007$), назначение индивидуальной схемы ($\phi = 0,204$; $p < 0,0001$), преждевременное прерывание курса лечения ($\phi = 0,424$; $p < 0,0001$).

Определение предикторной значимости факторов, связанных с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения. Прогнозирование исхода стационарного этапа лечения туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией. Предикторная значимость выделенных показателей была определена в ходе расчета отношения шансов (ОШ) в процедуре однофакторного анализа, величина ОШ представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Результат однофакторного анализа факторов, связанных с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией

Показатели	χ^2	ОШ	95 % ДИ ОШ	p
Пребывание в ИТУ	3,23	0,726	0,832–1,130	0,072
Образовательный ценз	6,93	1,090	0,923–1,201	0,008*
Употребление ПАВ	2,82	0,637	0,523–0,936	0,09
Двусторонний процесс	14,55	2,572	1,150–6,014	< 0,0001*

Продолжение таблицы 1

Показатели	χ^2	ОШ	95% ДИ ОШ	p
Распространенность процесса (с поражением > 2 долей легких)	33,50	2,453	1,662–3,141	< 0,0001*
МБТ (+)	34,57	2,323	1,882–3,243	< 0,0001*
МЛУ МБТ	14,11	1,624	1,108–2,167	< 0,0001*
Распад легочной ткани	33,36	2,634	2,152–3,698	< 0,0001*
Парентеральный путь заражения ВИЧ-инфекцией	5,42	1,110	1,012–1,576	0,020*
Выявление ВИЧ-инфекции после установления диагноза туберкулеза	21,42	1,925	1,200–2,212	< 0,0001*
Наличие клинических признаков иммунодефицита	6,36	1,324	1,112–1,547	0,012*
Отказ от АРВТ	3,86	1,200	1,010–1,842	0,042*
Наличие иммунологических признаков активности ВЭБ-инфекции	5,61	1,114	1,080–2,412	0,018*
Вирусная нагрузка > 100000 копий/мл	8,89	2,062	1,340–3,173	0,003*
Преждевременное прекращение курса химиотерапии туберкулеза	66,72	5,145	2,562–7,014	< 0,0001*
* – χ^2 Пирсона.				

Из выбранных для анализа 15 факторов статистические значимо увеличивали риск развития неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения 13 (ОШ > 1,0). Эти факторы были отобраны для многофакторного анализа. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты многофакторного анализа предикторов неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения впервые туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

Показатели		В	ОШ (Exp B)	Станд ошибка (Exp B)	95% ДИ (Exp B)	p
Образовательный ценз пациента	—	–0,35	0,627	0,228	0,399–0,855	0,207
Двусторонняя локализация туберкулезного процесса	X ₁	–0,16	1,570	0,112	1,458–1,682	0,003
Поражение 2-х и более долей легких	X ₂	–0,25	1,214	0,120	1,094–1,334	0,002
Наличие распада легочной ткани	X ₃	0,54	2,400	0,820	1,580–3,220	0,001
МБТ (+)	—	0,12	0,520	0,300	0,220–0,820	0,062
МЛУ МБТ	X ₄	0,32	1,560	0,105	1,455–1,665	0,003
Парентеральный путь заражение ВИЧ-инфекцией	—	0,24	0,812	0,472	0,340–1,284	0,142
Выявление ВИЧ-инфекции после установления диагноза туберкулеза	X ₅	0,28	1,622	0,540	1,082–2,162	0,042
Наличие клинических признаков иммунодефицита	X ₆	–0,15	1,830	0,412	1,418–2,242	0,014

Продолжение таблицы 2

Показатели	B	ОШ (Exp B)	Станд ошибка (Exp B)	95% ДИ (Exp B)	p	Показат ели
Наличие иммунологических признаков активности ВЭБ-инфекции	X ₇	2,23	2,320	0,340	1,980–2,660	0,007
Величина вирусной нагрузки > 100 000 копий/мл	X ₈	–2,36	3,160	0,240	2,920–3,400	0,003
Отсутствие АРВТ	X ₉	3,97	5,450	0,420	5,030–5,870	0,004
Преждевременное прекращение курса химиотерапии туберкулеза	X ₁₀	4,20	7,840	0,431	7,409–8,271	0,001
Константа B ₀	—	–14,27	1,23	—	—	0,0001

Константа (B₀) – константа, рассчитываемая при стандартной процедуре логистической регрессии, является безразмерной величиной, для нее не предусмотрено вычисление доверительного интервала. Уравнение регрессии, коэффициенты которого представлены в таблице 2, позволяет рассчитать вероятность (P) развития неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией по формуле:

$$P = 1 / 1 + e^{-y},$$

где $y = -14,27X - 0,16X_1 - 0,25X_2 + 0,54X_3 + 0,32X_4 + 0,28X_5 - 0,15X_6 + 2,23X_7 - 2,36X_8 + 3,97X_9 + 4,20X_{10} + 0,12$.

Параметры регрессионной модели:

- $\chi^2 = 112,45$, $p < 0,001$;

- Критерий Хосмера – Лемешова: $\chi^2 = 6,25$; $p = 0,345$;

Чувствительность – 76,0 %, специфичность – 82,4 %.

Процедурой бинарной логистической регрессии подтверждена прогностическая значимость у 10 факторов, отобранных ранее: двусторонняя локализация туберкулезного процесса, поражение 2 и более долей легких, наличие распада легочной ткани, МЛУ МБТ, выявление ВИЧ-инфекции после установления диагноза туберкулеза, наличие клинических признаков иммунодефицита, иммунологические признаки активности ВЭБ-инфекции, величина вирусной нагрузки более 100 000 копий/мл, отсутствие АРВТ, преждевременное прекращение курса химиотерапии туберкулеза.

На основе полученной модели нами была создана «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией» по методике Д. А. Чичеватова, в которой каждому из включенных в нее предикторов соответствовало определенное количество

баллов. Сумма баллов, рассчитанная при оценке показателей каждого пациента в зависимости от наличия или отсутствия у него факторов риска, соответствовала определенной степени вероятности развития неблагоприятного исхода.

Применение препарата дезоксирибонуклеат натрия с железом комплекс в комплексном лечении пациентов с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция. Продолжительность курса ферровира составила 14 дней.

У пациентов 1А группы распространенные процессы встречались на 2,4 % чаще, чем ограниченные, во 2А группе – на 15 % ($p = 0,326$). Распад легочной ткани зарегистрирован у 43,0 % и 41,9 % больных ($p = 0,866$), бактериовыделение – у 73,3 % и 58,1 % ($p = 0,016$), лекарственная устойчивость МБТ – у 34,9 % и 27,4 % ($p = 0,210$), монорезистентность – у 2,3 % пациентов в 1А группе, полирезистентность – у 3,5 % и 8,1 % ($p = 0,122$), МЛУ – у 26,7 % и 16,1 % ($p = 0,039$), ШЛУ – у 2,3 % и 3,2 % ($p = 0,509$).

Употребление психоактивных веществ отмечено у 77 (89,5 %) и 170 (91,4 %) ($\chi^2 = 0,24$; $p = 0,621$), курение – у 74 (86,0 %) и 153 (82,3 %) ($\chi^2 = 0,61$; $p = 0,434$), алкоголизм – 34 (39,5 %) и 77 (41,4 %) ($\chi^2 = 0,08$; $p = 0,771$), активное потребление наркотиков – у 56 (65,1 %) и 62 (33,3 %) ($\chi^2 = 24,19$; $p < 0,0001$).

В 1А группе 96,5 % больных предъявляли жалобы на кашель, одышку, во 2А группе – 81,2 % ($p = 0,0007$). Интоксикационный синдром отмечен у всех пациентов обеих групп ($p = 0,803$). Аденопатия периферических лимфоузлов выявлена у 15,1 % и 8,6 % пациентов ($\chi^2 = 2,62$; $p = 0,106$).

Осложнения туберкулезного процесса наблюдали у 20 (23,3 %) и 60 (32,3 %) больных в группах ($\chi^2 = 0,40$; $p = 0,525$). Внелегочный туберкулез выявлен у 10 (11,6 %) и 36 (19,4 %) пациентов ($\chi^2 = 2,50$; $p = 0,114$).

У 45,3 % больных в 1А группе установлена IVA стадия ВИЧ-инфекции, у 39,5 % – IVБ стадия, у 8,1 % – IIB, и у 6,9 % – III стадия. Во 2А группе – IVA стадия была у 40,9 % ($p = 0,486$), IVБ стадия – у 20,4 % ($p = 0,0009$), IIB – у 3,8 % ($p = 0,221$), III – у 22,0 % ($p = 0,004$), IIA и IIB стадии были только во 2А группе.

Вторичные заболевания выявлены у 19 (22,1 %) и 43 (23,1 %) больных ($\chi^2 = 0,04$; $p = 0,851$): кандидоз полости рта – у 15,1 % и 15,6 % ($\chi^2 = 0,01$; $p = 0,919$), распространенный кандидоз – у 2,3 % и 2,7 % ($\chi^2 = 0,06$; $p = 0,611$), микоз стоп – у 6,9 % и 7,5 % ($\chi^2 = 0,01$; $p = 0,929$), розовый лишай – у 1 и у 2 больных ($\chi^2 = 0,31$; $p = 0,682$), опоясывающий герпес – у 2 и 4 соответственно ($\chi^2 = 0,12$; $p = 0,616$).

Значимых различий величин по частоте назначения режимов химиотерапии в группах не отмечено. Однако во 2А группе пациентов на 12,3 % чаще наблюдались изменение режима химиотерапии ($p = 0,026$) и на 16,7 % чаще –

отрывы от лечения ($p = 0,003$), что объяснялось как более высокой частотой лекарственной устойчивостью МБТ, так и меньшей приверженностью к выполнению рекомендаций врача, которую демонстрировали пациенты.

К концу 4 месяца ХТ в 1А группе положительная рентгенологическая динамика отмечена у 22 (25,6 %) больных, во 2А группе – у 8 (4,3 %) ($\chi^2 = 27,14$; $p < 0,0001$). Тенденция к нормализации гемоглобина, лейкоцитарной формулы по окончании курса ферровира в 1А группе выявлена у 55 (63,9 %) больных, через 1 месяц после завершения курса – у 42 (48,8 %). В те же сроки у больных во 2А группе положительная динамика показателей общего анализа крови отмечена у 56 (30,1 %) ($\chi^2 = 27,89$; $p < 0,0001$) и 25 (13,4 %) больных ($\chi^2 = 39,69$; $p < 0,0001$). Тенденция к нормализации показателей биохимического анализа крови через 2,5 месяца ХТ выявлена у 50,0 % пациентов в 1А группе и у 34,4 % во 2А ($p = 0,014$). Отрицательная динамика показателей биохимического анализа крови чаще (19,4 % против 9,3 %) отмечена у пациентов, не получавших ферровир ($p = 0,022$). Увеличение содержания общего белка по завершении курса ферровира наблюдали у 51,2 % больных 1А группы, во 2А группе в те же сроки – на 20,6 % реже ($p = 0,001$). Отрицательная динамика – уменьшение содержания общего белка, уменьшение альбумин-глобулинового коэффициента через 2,5 месяца от начала ХТ на 18,8 % чаще регистрировали во 2А группе. У пациентов 1А группы по окончании курса ферровира отмечено некоторое (на 7,4 % от исходных значений) увеличение количества CD4+ клеток в 1 мкл ($U = 1542,2$; $p = 0,034$). Во 2А группе в те же сроки содержание CD4+ клеток уменьшилось на 62,4 % от исходного уровня ($U = 1832,4$; $p = 0,023$). У пациентов, получавших ферровир, отмечен рост величины ИРИ (на 66,7 %), во 2А группе этот показатель уменьшился более, чем в 2 раза ($U = 2142,0$; $p = 0,012$). После завершения курса ферровира у пациентов 1А группы уменьшилась вирусная нагрузка на 43,2 % ($U = 1849,8$; $p = 0,015$), во 2-й группе в те же сроки она увеличилась в 3 раза ($U = 2012,3$; $p = 0,042$).

Летальный исход отмечен у 14 (16,3 %) больных из 1А группы. У умерших установлена 4Б-В стадия ВИЧ-инфекции, 12 из них не получали АРВТ. В группе сравнения летальный исход был у 54 (29,0 %) пациентов, 46 из числа умерших не получали АРВТ ($\chi^2 = 4,44$; $p = 0,035$).

Таким образом, применение ферровира у пациентов с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом способствует улучшению общего состояния пациента, увеличению содержания гемоглобина, нормализации обменных процессов (увеличению содержания общего белка), уменьшению вирусной нагрузки, числа летальных исходов, что дает возможность рекомендовать назначение курса

препарата у пациентов, имеющих средний или высокий риск неблагоприятного исхода, особенно – в период до начала антиретровирусной терапии.

Повышение приверженности к лечению пациентов с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция на основе выявленных при психологическом исследовании личностных особенностей. Для определения возможных путей повышения приверженности пациентов к лечению нами было проведено сравнительное изучение личностных особенностей пациентов. Результаты тестирования пациентов в группах сравнения отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Значение показателей по отдельным шкалам опросника Кеттелла у больных в группах сравнения

Шкалы	1В группа (n = 55)			2В группа (n = 60)			U	p
	25 %	Me	75 %	25 %	Me	75 %		
Надежность ответов	6,0	8,5	9,0	6,0	8,5	9,0	664,0	0,697
Замкнутость-открытость в общении	6,0	7,0	8,0	6,0	7,0	9,0	666,0	0,714
Сдержанность-активность в контактах с людьми	6,0	8,0	9,0	6,0	7,0	9,0	692,0	0,931
Конформность-неконформность	5,0	6,0	8,0	3,0	6,0	7,0	513,0	0,044
Доверчивость-подозрительность по отношению к другим людям	5,0	6,0	7,0	5,0	6,0	7,0	625,0	0,418
Бледность-богатство эмоциональных реакций	2,0	4,0	5,0	4,0	5,0	6,0	464,0	0,011
Низкая/высокая эмоциональная чувствительность	5,0	6,0	6,0	4,0	6,0	7,0	612,0	0,339
Уверенность-неуверенность в себе	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	9,0	459,0	0,009
Расслабленность-напряженность	4,0	5,0	7,0	5,0	6,0	9,0	448,0	0,006
Неуравновешенность	4,0	5,0	7,0	4,0	6,0	6,0	691,0	0,922
Низкая-высокая дисциплинированность	6,0	8,0	9,0	7,0	8,0	10,0	526,0	0,060
Низкий-высокий самоконтроль	5,0	7,0	9,0	7,0	7,5	9,0	652,0	0,604
Низкий-высокий логический интеллект	4,0	5,0	8,0	7,0	8,0	9,0	458,0	0,009

Больные ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом более скрытны, менее эмоциональны и доверчивы, чем больные без ВИЧ-инфекции. Они более самоуверенны, не строят перспективных планов на будущее. Им свойственны

нечувствительность к социальному одобрению, бесстрашие – в большей степени – бравада и «гусарство». Их самооценка низкая: они считают себя неспособным добиться успеха в различных видах деятельности. Отличаются низкой дисциплинированностью, ответственностью, обладают низким уровнем логического мышления, слабыми познавательными интересами, медленной обучаемостью. Легко бросают начатое дело, не стараются особенно выполнять общественные требования и культурные нормы, небрежно относятся к моральным ценностям, в отдельных случаях ради личной выгоды способны на нечестные поступки. Это необходимо учитывать в формировании стратегии лечения. Понятная и доступная цель, прописанная во временном промежутке, может явиться хорошим мотивирующим фактом для пациента, будет способствовать более эффективному лечению.

ВЫВОДЫ

1. Значимыми предикторами неблагоприятных исходов туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией на стационарном этапе были: двусторонняя локализация процесса ($p = 0,003$), распространенный процесс с поражением 2 и более долей легких ($p = 0,006$), наличие распада легочной ткани ($p = 0,04$), МЛУ МБТ ($p = 0,0007$), выявление ВИЧ-инфекции после установления диагноза туберкулеза ($p = 0,004$), наличие клинических признаков иммунодефицита ($p = 0,002$), иммунологических признаков активности ВЭБ-инфекции ($p = 0,001$), величина вирусной нагрузки более 100 000 РНК копий/мл ($p = 0,005$), отсутствие АРВТ ($p = 0,007$) и преждевременное прекращение курса химиотерапии туберкулеза ($p = 0,006$).

2. Бальная «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией», разработанная на основе логит-регрессионной модели, проста в применении, может быть использована в любые сроки основного курса химиотерапии как для оценки риска неблагоприятного исхода, так и для контроля эффективности проводимого лечения.

3. Включение препарата дезоксирибонуклеат натрия с железом комплекс в комплексное лечение больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией способствует рассасыванию инфильтрации в легочной ткани в более ранние сроки ($p < 0,0001$), увеличению содержания гемоглобина – на 33,8 % ($p < 0,0001$), коррекции метаболических нарушений (тенденция к нормализации величины общего белка и увеличение альбумин-глобулинового коэффициента на 30,6 % ($p = 0,014$); положительной динамике показателей иммунограммы (увеличение содержания CD4+ клеток (на 7,4 %; $p = 0,034$), уменьшению вирусной нагрузки на

(43,2 %; $p = 0,015$), снижению риска развития летального исхода на 12,7 % ($p = 0,035$).

4. Выявлены статистически значимые различия интеллекта и психо-эмоциональных качеств у больных ИТЛ и туберкулез/ВИЧ, что является основанием для применения медицинским персоналом особых приемов работы с пациентами и привлечению к работе с пациентами психолога с целью повышения приверженности больных к выполнению врачебных рекомендаций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для раннего прогнозирования исхода стационарного этапа лечения больным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией после поступления в противотуберкулезный стационар и оценки результатов обследования, а также в сроки 2 и 5 месяцев от начала основного курса химиотерапии лечащему врачу целесообразно рассчитывать вероятность развития неблагоприятного исхода заболевания, используя «Шкалу оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией».

2. При среднем и высоком риске развития неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения, особенно – в случае задержки назначения антиретровирусной терапии, рекомендуется включить в план лечения курс дезоксирибонуклеата натрия с железом комплекс – по 5 мл (60 мг) 2 раза в день, в течение 14 дней.

3. При планировании мероприятий по повышению приверженности больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией к выполнению врачебных рекомендаций медицинскому персоналу целесообразно проводить тестирование пациентов при поступлении в стационар по методике Р. Кеттелла, что будет способствовать лучшему пониманию характера пациента, обеспечению контакта с пациентом медицинского персонала для повышения приверженности к лечению.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Омской области с 1996 по 2013 год / А. В. Мордык [и др.; в т. ч. **С. В. Ситникова**] // **Медицинский альманах**. – 2014. – № 2 (32). – С. 62–64.

2. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией на территории Омской области за период с 2008 по 2012 г.г. / А. В. Мордык [и др.; в т. ч. **С. В. Ситникова**] // **ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии**. – 2014. – Т. 6, № 2. – С. 106–109.

3. Мордык, А. В. Устранимые предикторы неблагоприятных исходов сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекция. Подходы к оптимизации терапии / А. В. Мордык, О. Г. Иванова, **С. В. Ситникова** // **Туберкулез и болезни**

легких. – 2014. – № 9. – С. 38–39.

4. Мордык, А. В. Психологическое сопровождение процесса лечения больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекцией / А. В. Мордык, **С. В. Ситникова**, Т. Ю. Удалова // **Туберкулез и болезни легких**. – 2014. – № 9. – С. 39–41.

5. Мордык, А. В. Опыт применения противотуберкулезной и антиретровирусной терапии у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией / А. В. Мордык, Л. В. Пузырёва, **С. В. Ситникова** // **Журнал инфектологии**. – 2014. – Т. 6, № 3. – С. 51–55.

6. Совершенствование ведения пациентов с ассоциированной инфекцией ВИЧ/туберкулез на основе результатов психологического тестирования / А. В. Мордык [и др.; в т. ч. **С. В. Ситникова**] // **Забайкальский медицинский вестник**. – 2014. – № 4. – С. 92–100.

7. Сравнение личностных особенностей больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких и сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез / А. В. Мордык [и др.; в т. ч. **С. В. Ситникова**] // **Бюллетень сибирской медицины**. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 60–65.

8. Оценка проявлений ВИЧ-инфекции и результатов лечения пациентов от туберкулеза в специализированном стационаре / А. В. Мордык [и др.; в т. ч. **С. В. Ситникова**] // **ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии**. – 2015. – Т. 7, № 1. – С. 69–76.

9. Оценка влияния характера туберкулезного процесса на исход стационарного этапа лечения у пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции / А. В. Мордык [и др.; в т. ч. **С. В. Ситникова**] // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 207–211.

10. **Ситникова, С. В.** Влияние ВИЧ-инфекции на результаты стационарного курса лечения больных с ассоциированной патологией туберкулез/ВИЧ-инфекция / **С. В. Ситникова**, А. В. Мордык, О. Г. Иванова // **Туберкулез и болезни легких**. – 2015. – № 7. – С. 128–129.

11. **Ситникова, С. В.** Учет личностных особенностей больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции при организации процесса лечения / **С. В. Ситникова**, Т. Ю. Удалова, А. В. Мордык // **Туберкулез и болезни легких**. – 2015. – № 7. – С. 129–130.

12. Пузырева, Л. В. Сравнение личностных особенностей впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких и с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез / Л. В. Пузырева, Т. Н. Леденева, **С. В. Ситникова** // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2015. – № 2. – С. 68–72.

13. Личность пациента туберкулез/ВИЧ / А. В. Мордык [и др.; в т. ч.

С. В. Ситникова] // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2016. – № 1. – С. 50–53.

14. Мордык, А. В. Влияние иммунного статуса, стадии и терапии ВИЧ-инфекции на исход стационарного этапа лечения у пациентов с сочетанной патологией туберкулез/ВИЧ-инфекция / А. В. Мордык, **С. В. Ситникова**, Л. В. Пузырева // *Инфекция и иммунитет*. – 2016. – Т. 6, № 1. – С. 81–86.

15. Мордык, А. В. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: причины неудач в лечении / А. В. Мордык, О. Г. Иванова, **С. В. Ситникова** // *Омский научный вестник*. – 2015. – № 144. – С. 23–26.

16. Мордык, А. В. Современные проблемы туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных в Российской Федерации (обзор литературы) / А. В. Мордык, Л. В. Пузырёва, **С. В. Ситникова** // *Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету. Серія: Медицина*. – 2013. – № 4. – С. 13–16.

17. Оценка влияния социальных, эпидемиологических и медицинских факторов на исход стационарного лечения туберкулеза пациентов с сочетанной патологией туберкулеза и ВИЧ-инфекции / **С. В. Ситникова** [и др.] // *Дезинфекция. Антисептика*. – 2014. – № 4 (20). – С. 46–50.

18. Пасечник, О. А. Полиморфизм генов цитокинов у больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией / О. А. Пасечник, А. Н. Коломеец, **С. В. Ситникова** // *International Scientific Review*. – 2016. – № 2 (12). – С. 261–264.

19. Клинико-рентгенологические особенности течения туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от стадии заболевания / Т. Н. Бочанова [и др.; в т. ч. **С. В. Ситникова**] // *Неотложные вопросы организации противотуберкулезной деятельности: подготовка к переходу в систему ОМС, курация : материалы межрегиональной научно-практической конференции*. – Омск, 2013. – С. 87–89.

20. Прединдикторы неблагоприятных исходов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов и мероприятия по их устранению / О. Г. Иванова [и др.; в т. ч. **С. В. Ситникова**] // *2-й Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров : сборник тезисов*. – СПб, 2013. – 184–185.

21. Проблемы диагностики и повышения эффективности терапии туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / А. В. Мордык [и др.; в т. ч. **С. В. Ситникова**] // *Актуальные проблемы туберкулеза : материалы 3-го межрегиональной научно-практической конференции с Международным участием / под общ. ред. А. В. Асеева*. — Тверь : Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. акад., 2014. – С. 67–68.

22. Мордык, А. В. ВИЧ-инфекция и туберкулез: предикторы неблагоприятных исходов, оптимизация терапии / А. В. Мордык, **С. В. Ситникова**, О. Г. Иванова // Эффективное решение проблем туберкулеза: от научной идеи до медицинской практики : материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза). – Новосибирск, 2014. – С. 158–161.

23. **Ситникова, С. В.** Особенности психологического статуса у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом органов дыхания / **С. В. Ситникова**, Т. Ю. Удалова // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции : материалы Международной научно-практической конференции . – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2016. – С. 166–171.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРВТ	антиретровирусная терапия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ИРИ	иммунорегуляторный индекс
ИТЛ	инфильтративный туберкулез легких
ЛУ	лекарственная устойчивость
МБТ	микобактерии туберкулеза
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
ПТП	противотуберкулезные препараты
ПФЛГО	профилактическое флюорографическое обследование
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ТТФ	точный тест Фишера
ЦНС	центральная нервная система
ЦИК	циркулирующие иммунные комплексы
χ^2	критерий хи-квадрат Пирсона
p	уровень значимости
F	ранговый дисперсионный критерий
r_s	коэффициент ранговой корреляции Спирмена
U	критерий Манна – Уитни